

## アミノレブリン酸塩酸塩の使用上の注意の改訂について

令和3年12月20日  
医薬安全対策課

### 1. 品目概要

- [一般名] アミノレブリン酸塩酸塩  
[販売名] アラベル内用剤 1.5g、 アラグリオ顆粒剤分包 1.5g  
[承認取得者] ノーベルファーマ株式会社、 SBI ファーマ株式会社  
[効能・効果] 悪性神経膠腫の腫瘍摘出術中における腫瘍組織の可視化  
経尿道的膀胱腫瘍切除術時における筋層非浸潤性膀胱癌の可視化

### 2. 経緯

アミノレブリン酸塩酸塩(以下、「ALA」という。)については、光線過敏症を起こすことが知られている薬剤及びセイヨウオトギリソウ(St. John's Wort、セント・ジョーンズ・ワート、以下「SJW」という。)含有食品の併用により光線過敏症を増強することが懸念されるため、当該薬剤又は食品を投与・摂取中の患者へのALAの投与は禁忌である旨、並びにALA投与後2週間は当該薬剤又は食品の投与・摂取を避ける旨が「禁忌」及び「併用禁忌」の項に記載されている。

令和3年6月7日、日本泌尿器科学会及び泌尿器光力学研究会よりALA顆粒剤の「光線過敏症を起こすことが知られている薬剤」の併用禁忌を併用注意に変更することについて、同年7月1日に日本脳神経外科光線力学学会よりALA内用剤の「光線過敏症を起こすことが知られている薬剤」の併用禁忌を併用注意に変更すること及び投与後2週間併用禁忌から投与前後24時間併用注意に変更することについて要望書が提出された。(資料1-3)

両学会からの主な要望理由等は以下のとおり。

- ・ 「光線過敏症を起こすことが知られている薬剤」は多岐にわたるため、入院時の持参薬確認は実臨床上非常に困難であり、診療に大きな支障をきたしていること。
- ・ 併存疾患治療目的で投与されていた薬剤が術後2週間禁忌であることにより、併存症の治療に重大な影響を及ぼす可能性があること。
- ・ 「光線過敏症を起こすことが知られている薬剤」には、脳神経外科術後に頻用される薬剤や、経尿道的手術後に感染予防として一般臨床で使用される薬

剤が含まれていること。

- ・ ALA を用いた光力学診断併用経尿道的膀胱腫瘍切除術（以下、「PDD-TURBT」という。）は、日本泌尿器科学会の「膀胱癌診療ガイドライン 2019 年版」でも高いエビデンスレベルと強い推奨度が示されているが、当該注意喚起により PDD-TURBT を断念した事例も複数報告されていること。
- ・ テトラサイクリン系抗生物質、スルホンアミド系製剤、ニューキノロン系抗菌剤、ヒペリシンを使用せざるを得なくなった場合に禁忌の状況下では最善の治療法が制限されていること。
- ・ ALA の血漿中最高濃度到達時間が投与後 0.83 時間、消失半減期は 2.27 時間、プロトポルフィリン IX（以下「PPIX」という。）の血漿中最高濃度到達時間が投与後 6.17 時間、半減期は 4.91 時間であり、併用禁忌期間が 2 週間必要であるということは考え難いこと。

PPIX とは、生体内で ALA が代謝されることで生成する光感受性物質。

これらの要望を踏まえ、当該注意喚起についての見直しを検討することとした。

### 3. 調査結果

国内外のガイドラインの記載状況、海外添付文書の記載状況、使用成績調査結果、副作用報告・研究報告・措置報告の状況等を調査した。

以下の点から、光線過敏症を起こすことが知られている薬剤及び SJW 含有食品を「禁忌」及び「併用禁忌」の項から削除し、「併用注意」の項とすることは可能と判断した。

- ・ 「光線過敏症を起こすことが知られている薬剤」には、脳神経外科術後に頻用される薬剤や、経尿道的手術後に感染予防として一般臨床で使用される薬剤が含まれており、実臨床上支障を来していること。
  - ・ 現行「重要な基本的注意」の項において、併用薬等がある場合も含め ALA 投与後少なくとも 48 時間は強い光を避けるよう注意喚起されており、光線過敏症の予防が可能であること。
- ・ 国内外の副作用報告、公表文献、教科書、診療ガイドライン等の情報からは、「光線過敏症を起こすことが知られている薬剤」及び SJW 含有食品との併用に関して、臨床上の特段の懸念がある内容は確認できないこと。

以下の点から、「光線過敏症を起こすことが知られている薬剤」及び SJW 含有食品との併用を特に注意を要すべき期間は、ALA 投与後 2 週間である必要性は高くなく、ALA 投与後 48 時間とすることが適切と判断した。

- ・ 国内外の副作用報告、公表文献、教科書、診療ガイドライン等の情報からは、「光線過敏症を起こすことが知られている薬剤」及び SJW 含有食品との併用に関して、臨床上の特段の懸念がある内容は確認できないこと。
- ・ 要望書では投与後 24 時間までとされていたが、「重要な基本的注意」の項において ALA 投与後少なくとも 48 時間の遮光が設定されていることから、この間は「光線過敏症を起こすことが知られている薬剤」及び SJW 含有食品との併用にも注意を行うことが適切と考えること。なお、遮光期間の設定は、光感受性の亢進を示す最小紅斑量(MED)は投与後 48 時間でベースラインに回復したこと、海外臨床試験において発現した光線過敏症に関連した有害事象のうち本剤投与 2 日後に発現した症例も認められた等を踏まえたものである。

#### 4.対応方針

上記の調査結果を踏まえ、ALA 添付文書については「光線過敏症を起こすことが知られている薬剤」及び SJW 含有食品を併用禁忌から併用注意とし、特に併用を注意を要する期間を ALA 投与後 48 時間とする改訂を行ってはどうか。(資料 1 - 2、27~28 ページ)